SYNTHÈSES
DE PHARMACIE
ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,

le samedi 30 novembre 1867

Pour obtenir le titre de pharmacien de 1re classe

PAR

ARISTIDE FREBAULT

Né à Moulins-Engilbert (Nièvre)

Ex-interne des hôpitaux de Paris
Membre de la Société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques.



PARIS.

E. THUNOT ET Cᵒ, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,

RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

1867

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Buignet, Professeur titulaire.
A. Milne Edwards, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. Bussy	Chimie inorganique.
Berthelot	Chimie organique.
Lecanu	Pharmacie.
Chevallier	Pharmacie.
Chatin	Botanique.
A. Milne Edwards	Zoologie.
N.	Toxicologie.
Buignet	Physique.
Planchon	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Baillon.
Regnauld.

AGRÉGÉS.

MM. Lutz.
L. Soubeiran.
Riche.
Bouis.

MM. Grassi.
Baudrimont.
Ducom.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

à Mr Méhu
hommage respectueux

A MON PÈRE, A MA MÈRE.

A MES FRÈRES, A MA SOEUR.

A MES PARENTS, A MES AMIS.

PRÉPARATIONS

ANTIMOINE.

1° Antimoine purifié.
Stibium purgatum.

Antimoine de commerce . 200 gr.

2° Protochlorure d'antimoine.
(Beurre d'antimoine.)
Chloruretum stibicum.

Sulfure d'antimoine. . . . 100 gr.
Acide chlorhydrique. . . . 300 gr.

3° Oxyde d'antimoine cristallisé.
(Fleurs argentines d'antimoine.)
Oxydum stibicum igne paratum.

Antimoine métallique. . . 200 gr.

4° Kermès minéral.
(Oxysulfure d'antimoine hydraté.)
Kermes minerale.

Sulfure d'antimoine. . . . 60 gr.
Carbonate de soude cristallisée. . . . . 1280 gr.
Eau. . . . . 12800 gr.

5° Tartrate de potasse et d'antimoine.
(Émétique, tartre stibié.)
Tartras stibico-potassicus.

Bitartrate de potasse pulvérisée. . . . . 1000 gr.
Oxyde d'antimoine par voie humide. . . . . 750 gr.
Eau. . . . . 7000 gr.

BELLADONE.

1° Extrait alcoolique de belladone.
Extractum Belladonæ alcoole paratum.

Feuilles sèches de belladone. 1000 gr.
Alcool à 60°. . . . . 6000 gr.

2° Huile de belladone.
Oleum de foliis Belladonæ.

Feuilles fraîches de belladone. . . . . 1000 gr.
Huiles d'olives. . . . . . . 2000 gr.

3° Poudre de racine de belladone.
Pulvis radicis Belladonæ.

Racine de belladone. . . . 200 gr.

4° Teinture éthérée de belladone.
Tinctura œtherea de foliis Belladonæ.

Poudre de feuilles de belladone. . . . . 100 gr.
Éther alcoolisé à 0,76. . . . 500 gr.

5° Sirop de belladone.
Syrupus de Belladonâ.

Teinture alcoolique de belladone. . . . . 75 gr.
Sirop de sucre. . . . . . . 1000 gr.

ANTIMOINE.

Ma tâche serait longue et difficile, si j'entreprenais de faire l'histoire complète de ce métal et de ses composés; je ne puis donc qu'esquisser à grands traits ses caractères saillants, me réservant de m'arrêter un peu plus longuement sur les deux produits antimoniaux employés le plus souvent en pharmacie : l'*émétique* et le *kermès*.

Historique. — L'antimoine est connu depuis fort longtemps; Pline en parle dans ses écrits. C'est un bénédictin du nom de Basile Valentin qui fit le premier connaître un mode de l'extraire de ses mines dans un ouvrage publié à la fin du xve siècle, sous le titre : *Cursus triumphalis antimonii.*

Le nom d'antimoine lui vient, dit-on, de l'action funeste qu'il exerça sur plusieurs moines qui en firent usage.

Extraction et purification. — L'antimoine s'extrait du sulfure d'antimoine (*stibine*) qu'on trouve en abondance dans la nature (*France*, *Angleterre*, *Hongrie*, *Suède*, *Saxe*, *etc.*).

On le sépare d'abord de sa gangue (*quartz*, *sulfate de baryte*, *carbonate de chaux*) par la fusion; on grille le sulfure ainsi obtenu pour le transformer en oxysulfure, puis on le réduit par le charbon imbibé de carbonate de soude. L'antimoine ainsi obtenu s'appelle *régule d'antimoine*, et la scorie provenant de la fusion porte le nom de *crocus*. Le métal ainsi préparé n'est pas chimiquement pur; pour l'avoir en cet état, le codex le fait transformer par la calcination en une espèce de sous-oxyde qu'il fait fondre ensuite à la plus basse température possible, dans un creuset couvert. Après le refroidissement on trouve le métal réuni en un culot dont la cassure est grenue ou à petites lamelles cristallines, structure qui, dans ce corps, est une garantie de pureté. Au-dessus du culot, se trouve une masse grisâtre, en aiguilles brillantes, formée d'antimoine altéré par les oxydes des métaux étrangers que contient l'antimoine impur.

Propriétés, physiques et chimiques. — L'antimoine est d'un blanc bleuâtre, très-brillant, très-cassant et facile à pulvériser ; sa densité, est 6,8. Le frottement en dégage une odeur sensible. Il fond vers 350°; fondu et refroidi lentement, il se prend en une masse présentant à sa surface une cristallisation que les anciens chimistes ont comparée, pour la forme, aux feuilles de fougère. Il est volatil au rouge blanc.

L'antimoine est presque inaltérable dans l'air, à la température ordinaire ; mais à une température élevée, il s'oxyde avec dégagement de lumière.

Il peut se combiner avec tous les métalloïdes. à l'exception du carbone, du bore et du silicium.

Il forme avec les métaux des alliages importants. Les caractères d'imprimerie, les clichés, les planches de musique, les robinets de fontaine, sont autant d'alliages auxquels l'antimoine communique de la dureté.

L'acide chlorhydrique étendu le dissout avec dégagement d'hydrogène, mais lorsqu'il est concentré, il l'attaque peu.

L'acide sulfurique étendu et froid agit à peine sur lui, mais concentré et bouillant, il l'attaque vivement.

L'acide azotique le transforme, à la température ordinaire, en *acide antimonique*. L'eau régale le dissout.

On ne connaît que deux degrés d'oxydation de l'antimoine, le *protoxyde* et l'*acide antimonique;* le prétendu *acide antimonieux* n'est que le résultat de la combinaison des deux autres oxydes.

Avec l'hydrogène, l'antimoine forme l'*hydrogène antimonié;* avec le soufre, deux sulfures correspondant aux oxydes; avec le chlore, deux chlorures.

Composés antimoniaux employés en pharmacie.

L'Antimoine a exercé pendant longtemps la patience des alchimistes, qui croyaient pouvoir en tirer secours pour le grand œuvre.

On a fait sur ce métal un très-grand nombre d'opérations chimiques, dont les produits ont tous des noms particuliers; mais de toutes les préparations antimoniales qui ont fait partie de la matière médicale, on en a conservé bien peu : l'*émétique* et le *kermès minéral*, sont actuellement presque les seuls antimoniaux usités; l'*Antimoine diaphorétique*, le *sulfure d'Antimoine*, *le soufre doré* et le *chlorure* le sont quelquefois.

Tartrate de potasse et d'antimoine
$KO\,SbO^3\,C^8H^4\,O^{10} + 2aq$
Émétique, tartre stibié.

La découverte de ce médicament est généralement attribuée à Adrien Mynsicht, en 1631. Il paraît cependant, que Basile Valentin en a fait mention vers la fin du xve siècle.

L'émétique est un sel incolore et inodore qui cristallise en tétraèdres ou en octaèdres transparents. Il a une saveur métallique et désagréable. Il est soluble dans l'eau.

Préparation. — Plusieurs procédés ont été donnés pour la préparation de l'émétique. Ils ont été parfaitement étudiés par Soubeiran, qui recommande le suivant adopté par le Codex : On fait bouillir dans l'eau, pendant une heure, de la crême de tartre pulvérisée avec de l'oxyde d'antimoine préparé par voie humide. On filtre, on concentre la liqueur jusqu'à ce qu'elle marque 1,2 au densimètre, et on fait cristalliser. L'oxyde d'antimoine employé doit avoir été préparé en décomposant à chaud le chlorure d'Antimoine par le bicarbonate de soude.

La formation de l'émétique résulte de la substitution de l'oxyde : SBO^3 à l'eau basique de la crème de tartre.

Le nom d'émétique ne s'applique pas seulement au tartre stibié, mais à tous les composés résultant de la substitution d'un oxyde MO^3, à l'eau basique de la crème de tartre.

La véritable nature de ces composés est encore assez mal connue ; on s'explique difficilement, en effet, comment un oxyde MO peut être remplacé par un oxyde MO^3. Cependant M. Würtz en donne une explication ingénieuse que voici : lorsque SbO^3 réagit sur le tartrate acide de potasse qu'on peut écrire : $C^8H^4.HK.O^{12}$, l'équivalent d'hydrogène basique de ce sel forme de l'eau avec un équivalent d'oxygène de SbO^3 qui devient alors : SbO^2 (*antimonyle*), lequel se substitue à l'hydrogène qui vient de former de l'eau.

$$C^8H^4.HK.O^{12} + SbO^3 = C^8H^4.(SbO^2)K.O^{12} + HO.$$

Une autre anomalie des émétiques, c'est que après avoir été déshydratés, ils jouissent de la propriété d'abandonner encore deux molécules d'eau, lorsqu'ils sont exposés à la température de 210°. M. Wurtz donne encore l'explication de ce fait, en se fondant sur une réaction importante, découverte par M. Kékulé, à savoir ; que l'acide tartrique dérive de l'*acide dibromosuccinique*, par la substitution de deux groupes HO', à deux équivalents de brome. Dès lors non-seulement les deux atomes d'hydrogène basique de l'acide tartrique, mais encore les deux atomes d'hy-

drogène des deux groupes HO^2 introduits à la place du brôme, ~~pourraient~~ être remplacés par une quantité équivalente de métal. On a dans ce cas des tartrates de la forme $C^8H^2Sb'''KO^{12}$, dans lesquels l'élément triatomique antimoine (Sb''') occupe la place de H^3, de sorte que l'acide tartrique serait tétratomique et bibasique tout à la fois ; il existe en effet un tartrate de plomb qui contient : $C^8H^2Pb^4O^{12}$.

La solution d'émétique traitée par l'hydrogène sulfuré donne un précipité *rouge orangé*, de sulfure d'antimoine.

Les acides chlorhydrique, sulfurique, azotique y produisent des précipités blancs solubles dans un excès d'acide. La potasse y forme un *précipité blanc floconneux* d'oxyde d'antimoine, soluble dans un excès de potasse.

L'ammoniaque y produit également un précipité, mais qui est insoluble dans un excès de réactif.

Applications thérapeutiques.— Le tartre stibié est un médicament héroïque ; c'est le vomitif par excellence : à ce titre on le donne à la dose de 2 *à* 20 *centigrammes* dans un verre d'eau. Il s'emploie aussi comme purgatif (*émétique filé ou lavage*) ; dans ce cas, on le donne à la dose de 5 centig. dans un litre d'eau. C'est un contro-stimulant : on le donne aujourd'hui à dose très-élevée dans la pneumonie. On l'emploie aussi à l'extérieur en pommade ou sur des écussons. Ingéré à forte dose, l'émétique agit comme véritable poison. Quelques maladies amènent la tolérance de ce médicament à doses plus fortes qu'à l'état normal.

Incompatibles. — Certaines matières tannantes neutralisent l'effet de l'émétique : le quinquina, la noix de galle, la gomme kino sont dans ce cas. Le ratanhia fait exception. Les acides minéraux, les sulfosels et les savons sont également incompatibles.

KERMÈS MINÉRAL.

Oxysulfure d'antimoine hydraté.

Le kermès a été découvert par Glauber. Il a été nommé ainsi à cause de sa couleur comparable à celle du *kermès végétal*.

Il est insipide, inodore, insoluble, d'un rouge brun comme velouté.

Il s'altère facilement par l'air, la lumière et les acides.

Depuis Glauber, une foule de procédés ont été proposés pour sa préparation; voici celui de Cluzel, qui a été adopté par le Codex :

Carbonate de soude cristallisé.	1280
Eau.	12800

Faites dissoudre à chaud dans une bassine de fonte; poussez à l'ébullition et ajoutez :

Sulfure d'antimoine en poudre fine.	60

Soutenez l'ébullition pendant une heure; filtrez la liqueur bouillante dans des terrines en grès chauffées et contenant un peu d'eau très-chaude; laissez refroidir lentement, recueillez ensuite sur une toile serrée la poudre rouge qui se sera déposée : lavez-la sur le filtre même avec de l'eau froide, faites sécher à l'étuve; passez au tamis de soie et conservez la poudre à l'abri de l'air et de la lumière (*Codex*).

M. le docteur Méhu, pharmacien chef à l'hôpital Necker, a bien voulu me communiquer le résumé d'un travail intéressant qu'il a fait sur la préparation du kermès, et qu'il n'a pas encore publié. Voici les conclusions pratiques qu'on peut tirer de ses nombreuses expériences à ce sujet.

1° La durée d'ébullition prescrite par le Codex, une heure, est absolument inutile; une ébullition d'un quart d'heure au plus donne un produit plus beau et peut-être en quantité un peu plus considérable. Cette diminution dans la durée de l'ébullition semble diminuer la proportion d'oxyde. Mais il faut avoir grand soin d'employer le sulfure d'antimoine en poudre extrêmement tenue.

2° Le kermès n'est pas d'autant plus beau, d'autant plus velouté, que le refroidissement de la liqueur mère a été plus lent. Le liquide bouillant contenant le kermès étant reçu dans une capsule de porcelaine plongeant dans la neige, le kermès ainsi obtenu n'est ni mieux ni plus mal que celui qui s'est précipité d'une liqueur dont le refroidissement dure deux jours. Le tamisage du kermès à travers un tissu serré est la cause du beau velouté.

3° Pour obtenir un kermès toujours identique, il faudrait, en conservant les proportions du Codex qui sont bonnes, reduire à quinze minutes le temps de l'ébullition, séparer le kermès qui se dépose au-dessus de 35° ou de 32°, sans s'occuper de la vitesse du refroidissement, et laisser la liqueur mère déposer l'oxyde pendant deux ou trois jours, à l'abri de l'air, avant de la faire servir à une nouvelle opération. Si, dans un but plutôt industriel que pharmaceutique, on tenait essentiellement à la couleur, il faudrait recueillir le dépôt qui se fait entre 60° et 40°, et laisser refroidir le liquide en vase clos. Les produits qui se déposeut au-dessous de 32° sont incomparablement plus riches en oxyde qu'en sulfure.

La théorie de la préparation du kermès a longtemps exercé la sagacité des chimistes; aujourd'hui elle est connue.

Le sulfure d'antimoine et le carbonate de soude se décomposent pour donner de l'acide carbonique, du sulfure de sodium et de l'oxyde d'antimoine. La liqueur contient alors quatre corps binaires qui, en réagissant entre eux, donnent naissance à deux composés ternaires :

1° Un sulfosel renfermant. . . . . SbS^3 et NaS.
2° Un sel » . . . . . SbO^3 et NaO.

Par le refroidissement ces deux combinaisons se décomposent, et il se précipite à la fois du sulfure SbS^3 renfermant un peu de sulfure NaS, et de l'oxyde SbO^3 contenant un peu de l'oxyde NaO. Ce précipité complexe est le kermès : le microscope y fait facilement distinguer l'oxyde d'antimoine qui n'y est que mélangé.

Applications thérapeutiques. — Le kermès est un des médicaments les plus précieux de la matière médicale. Il est employé comme stimulant, émétique, diaphorétique, béchique, altérant à la *dose de* 5 *à* 20 *centig.* Dans le traitement de la pneumonie, il égale l'émétique comme hyposthénisant, et de plus il a sur lui l'avantage d'être moins irritant. On en fait des pastilles, et on l'administre le plus souvent en suspension, dans des lochs ou des potions.

Incompatibles. — Acides et sels.

BELLADONE.

Deux plantes portent ce nom; l'une de la famille des *Amaryllidées*, l'autre de la famille des *Solanées* : cette dernière seule nous occupera ici.

Belladone. — *Atropa belladona*, (1) L. *Solanées.* — *Solanum maniacum*, J.-B. — *Belladona majoribus foliis et floribus*: T. — *Solanum lethale*, Dod. — *Solanum somniferum et lethale*, Lob. — *Solanum furiosum* — *Belladona trichotoma*. Scop. — *Belladona*. Pharm.

Belle-dame, belladone baccifère, morelle furieuse, mandragore baccifère, guigne de côte, permenton.

La belladone est une plante qui croît dans les climats chauds et tempérés. Elle habite les lieux incultes et boisés d'une grande partie de l'Europe. En France elle est assez commune : on la trouve dans la forêt de Cressy, dans la garenne de Canneville, entre Chantilly et Creil; dans la plupart des forêts des environs de Paris et dans celles du centre et du midi de la France. Enfin on la cultive dans les jardins.

Description. — La racine est vivace, épaisse et charnue. La tige s'élève de 1^m, à 1^m30 ; elle est cylindrique, rameuse, un peu velue et d'une couleur rougeâtre. Les feuilles sont alternes et quelquefois géminées, grandes, portées sur de courts pétioles, ovales-aiguës, presque entières et velues. Les fleurs sont grandes, longuement pédonculées, solitaires dans les aisselles des feuilles et aux angles des divisions de la tige (juin-août-septembre). Le

(1) *Atropa*, de *Atropos*, l'une des Parques.
Belladona. Italien, *bella*, belle; *donna*, dame, parce que les dames romaines se servaient de son suc comme cosmétique.

calice est campanulé, un peu velu, persistant, à cinq lobes ovales acuminés, à pointe un peu réfléchie. La corolle est gamopétale, régulière, en forme de cloche rétrécie et blanchâtre à la base, plissée, à cinq lobes courts et obtus. Les étamines, au nombre de cinq, sont inserées à la base de la corolle, plus courtes que cette dernière, à filets subulés, courbés en dedans, un peu velus à la base, terminés par des anthères petites, cordiformes, s'ouvrant longitudinalement, réfléchies sur le filet après l'émission du pollen. L'ovaire est supère, sphéroïde, surmonté d'un style grêle, cylindrique, plus long que les étamines, avec un stigmate papilleux. Le fruit est une *baie* entourée à sa base par le calice étalé en étoile, de la grosseur d'une petite cerise, globuleux, un peu déprimé, charnu, d'abord vert, puis rouge, enfin d'un noir luisant. Cette baie offre 2 loges quelquefois peu distinctes, qui contiennent au milieu d'une pulpe succulente et un peu sucrée de petites graines réniformes.

Récolte et dessiccation. — Les feuilles doivent être récoltées en juin, les fruits et les sommités dans le mois d'août et les racines en septembre. Toutes ces substances étant mondées avec soin, on dispose les feuilles et les sommités en guirlandes, on coupe les racines en rouelles et l'on fait sécher à l'étuve.

Historique. — L'introduction de la belladone dans la pratique médicale ne date que de la fin du XVIIe siècle ; mais il est probable que les empoisonneurs et les magiciens d'Italie en faisaient usage auparavant aussi bien que des autres solanées dont les médecins ignorèrent longtemps les propriétés curatives. Cependant d'après ce que rapporte Münch, dès 1683, une femme du Hanovre traitait les cancers et les tumeurs en général au moyen de la belladone. On lit aussi dans les écrits de Melchior Frich, de Murray, de Junker, de Michel Alberti, des cas de guérisons de cancers par la belladone soit seule, soit associée à d'autres agents thérapeutiques. Aujourd'hui cette plante n'est plus considérée comme un remède contre le cancer, mais seulement comme un calmant précieux des douleurs causées par cette terrible maladie.

Composition chimique. — Vauquelin le premier a publié quelques essais analytiques sur la belladone. Il y a trouvé :

Une matière albumineuse ; une autre matière animalisée insoluble dans l'alcool, soluble dans l'eau, précipitable par la noix de galle ; une matière soluble dans l'alcool et jouissant à un assez haut degré des propriétés narcotiques de la plante ; de l'acide acétique libre, beaucoup de nitrate de potasse ; du sulfate, du chlorhydrate et du suroxalate de potasse, de l'oxalate et du phosphate de chaux, du fer et de la silice. Mais la découverte de la morphine tourna les investigations des chimistes du côté de la belladone et des autres narcotiques pour y rechercher l'existence d'un alcali végétal auquel on pût attribuer leur propriété. Brandes, Pauquy, Runge, Tilloy, etc., publièrent successivement des travaux à ce sujet. Quelques auteurs attribuent la découverte de l'*atropine* en 1833 à MM. Geiger et Hesse ; mais c'est à Brandes que revient l'honneur d'avoir isolé le premier cet alcaloïde en 1819.

L'atropine est la substance qui donne à la belladone ses propriétés énergiques et vénéneuses ; on l'a trouvée dans les racines, les feuilles et les tiges. Selon Brandes, la belladone contient 1 1/2 p. 100 de malate d'atropine. Le même chimiste y a trouvé deux matières extractives azotées (*phyteumacolla, pseutodoxine*). MM. Huebschmaur et Lubekind en ont retiré un autre alcaloïde, la *belladonine*.

L'atropine a pour composition : $C^{34}H^{23}AzO^{6}$; c'est une substance incolore, cristallisée en aiguilles déliées fusibles à 90° et volatiles à 140° en se décomposant partiellement. Sa saveur est âcre et amère. Elle est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante. Elle se dissout très-bien dans l'alcool. L'éther la dissout également, mais beaucoup mieux à chaud qu'à froid. Cette dernière dissolution se prend en une gelée transparente en se refroidissant. Je ne donne point ici les degrés de solubilité de l'atropine dans ces divers liquides, les chiffres indiqués par les livres étant très-différents à cet égard ; cela vient assurément de ce qu'on a opéré sur de l'atropine plus ou moins impure, car il est à remarquer qu'elle est beaucoup plus soluble dans l'eau, même froide, lorsqu'elle est impure.

L'atropine abandonnée longtemps au contact de l'eau et de l'air, même à la température ordinaire, éprouve une altération remarquable. Les cristaux disparaissent et la liqueur prend une

couleur jaune et devient incristallisable. La matière ainsi transformée est aussi vénéneuse que l'atropine. L'iode la précipite en brun kermès. La solution aqueuse est précipitée en jaune par le chlorure d'or et en isabelle par le chlorure de platine.

Les sels d'atropine sont incristallisables. Ils sont solubles dans l'eau et dans l'alcool, moins solubles dans l'éther.

M. Rabourdin a donné un procédé ingénieux pour préparer l'atropine plus facilement que par le moyen indiqué par Mein. Il additionne le sucre clarifié et froid de belladone, de 4 grammes de potasse caustique et de 30 grammes de chloroforme par litre. Il agite vivement le mélange et laisse déposer le chloroforme chargé d'atropine et distille à siccité. Il reprend le résidu par un peu d'eau aiguisée d'acide sulfurique, précipite la solution filtrée par le carbonate de potasse, et fait cristalliser dans l'alcool bouillant le précipité recueilli et lavé.

Le Codex a adopté le procédé de M. Rabourdin, mais avec une petite modification qui consiste à reprendre immédiatement par l'alcool le résidu de la distillation, sans transformer l'atropine en sulfate et la décomposer ensuite par le carbonate de potasse.

Usages et propriétés médicales. — La belladone possède une légère odeur vireuse et une saveur un peu âcre et nauséabonde; c'est un poison narcotico-âcre. Quand elle s'est développée à l'ombre, elle est plus narcotique que si elle a végété sans abri. Les effets délétères de cette plante ont été constatés par un grand nombre d'auteurs anciens et modernes, entre autres : Boerhaave, Hoffmann, Van Swieten, Sauvages, Haller, Gmelin, Murray, Pinel, etc... Toutes les parties de la plante sont vénéneuses; l'odeur vireuse que répandent les feuilles fraîches froissées entre les doigts et la couleur rougeâtre livide des fleurs, sont des indices de ses propriétés funestes. Cependant on a souvent signalé des empoisonnements par les fruits, et cela à cause de la ressemblance qu'ils présentent avec certaines variétés de cerises. L'exemple le plus remarquable est celui de cent cinquante soldats français qui furent victimes d'une telle méprise (M. Gaultier de Claubry, *Journal génér. de méd.*, t. XLVIII). On en cite beaucoup d'autres

que je ne rapporterai pas ici. On a souvent observé aussi des empoisonnements par d'autres parties de la plante.

A petite dose, appliquée sur une surface organique, sur la peau qui entoure l'orbite, sur la conjonctive, sur la plaie d'un vésicatoire, ou introduite dans l'estomac, la belladone produit la dilatation de la pupille. La dilatation qui est produite par l'application de la belladone autour de l'œil est rarement accompagnée de trouble dans la vision (*Christison Ehlers*), tandis que la vue est ordinairement obscurcie lorsque la dilatation a été amenée par la belladone introduite à l'intérieur.

A dose élevée, la belladone et ses diverses préparations causent l'empoisonnement. Voici quels sont les symptômes : vertiges, faiblesse, délire, hallucinations, défaillance, nausées, hébétement, injection de la conjonctive, *dilatation et immobilité des pupilles*, gesticulations, difficulté d'articuler des sons; pouls petit, débile et lent, insensibilité de la peau, état comateux et mort.

Dans le cas d'un empoisonnement par la belladone, il faut se hâter d'administrer un vomitif, ou mieux pratiquer la titillation du fond de la gorge, car on a remarqué que dans ce cas l'estomac est souvent rebelle à des doses très-fortes de tartre stibié; de plus la belladone possédant une vertu hyposthénisante, c'est y ajouter l'effet d'un autre hypothénisant en administrant de l'émétique, ce qui pourrait déterminer la mort. Les stimulants tels que l'éther, l'ammoniaque, l'opium, l'infusion de café, les dérivatifs aux extrêmités inférieures, sont propres à combattre les symptômes de stupeur. Les accidents diminuant en général lorsque la constipation cesse, on doit avoir recours aux lavements laxatifs et salins. Les bains tièdes, les affusions d'eau froide sur la tête sont utiles contre l'agitation et le délire. Chez les personnes pléthoriques, la saignée générale ou locale est quelquefois nécessaire.

Certains animaux paraissent rebelles à l'action de la belladone. D'après Giacomini, les chèvres peuvent en manger impunément. Un lapin fut nourri de cette plante pendant trente jours sans le moindre accident et ce qu'il y a plus remarquable, sans dilatation des pupilles (*Journal de pharmacie*, t. X, p. 85). M. Flou-

rens qui a expérimenté sur les oiseaux, a vu que la belladone les rend aveugles.

Considérée au point de vue thérapeutique, la belladone est un calmant et un stupéfiant, mais d'une manière toute spéciale : elle n'est pas somnifère comme l'opium, et si elle procure le sommeil, c'est en calmant les douleurs ou en dissipant les symptômes qui l'empêchent. La plupart des ouvrages l'ont donc à tort rangée parmi les hypnotiques. Elle combat efficacement le symptôme douleur, de même que l'opium, mais son application est plus utile pour les douleurs extérieures, tandis que l'opium calme de préférence les douleurs internes. En considérant les phénomènes développés par l'intoxication de la belladone relativement à ceux occasionnés par l'opium, on a vu qu'ils différaient essentiellement, et qu'ils paraissaient même opposés. Aussi a-t-on, dans ces derniers temps, proposé l'un comme contre-poison de l'autre, et réciproquement.

La belladone est employée dans les névralgies, les névroses, la coqueluche, les toux convulsives, l'asthme, les affections spasmodiques, l'épilepsie, l'hystérie, la chorée, le tétanos, les coliques hépatiques et néphrétiques; contre certaines inflammations aiguës et chroniques, la dyssenterie, le ténesme, le rhumatisme, les tumeurs blanches articulaires, les douleurs aiguës des fissures, et les spasmes des différents organes, etc.

La faculté qu'elle possède de dilater la pupille, est mise à profit par les chirurgiens, pour faciliter certaines opérations qui se pratiquent sur le globe de l'œil, et particulièrement la cataracte. Enfin, d'après Hufeland et plusieurs autres médecins allemands, c'est un préservatif infaillible contre la scarlatine.

L'atropine, qui présente au plus haut degré les propriétés actives de la belladone et des autres solanées vireuses, occupe aujourd'hui une place importante dans la thérapeutique. La facilité avec laquelle elle peut s'administrer et la sûreté de son dosage la rendent très précieuse; mais il faut apporter une grande circonspection dans son emploi, car elle est excessivement active : à la dose d'un centigramme, elle peut déterminer chez l'homme tous les graves accidents des solanées vireuses.

Nota. — Quant à la recherche toxicologique de l'atropine, on ne peut pas employer l'action chimique qui ne donne pour ce corps aucune réaction bien tranchée ; mais on peut avoir recours à l'expérimentation physiologique sur les animaux, en se mettant dans les conditions indiquées par MM. Tardieu et Roussin.

Préparations pharmaceutiques. — Doses et modes d'administration.

La belladone revêt toutes les formes pharmaceutiques.

Toutes les parties de la plante ont été employées. Je parlerai des principales préparations.

Racine.

Poudre. — La racine de belladone est aujourd'hui la seule racine de solanées usitée. C'est dans l'écorce de la racine que réside surtout la partie active : aussi le codex recommande-t-il, lorsqu'on pulvérise cette racine, de s'arrêter quand le résidu devient blanchâtre, d'apparence ligneuse et peu sapide. La racine de belladone est la base de la poudre de Wetzler.

Dose : De 1 a 10 centigr. contre la coqueluche des enfants.

Feuilles.

On en prépare des cigarettes, une poudre, un hydrolé, des extraits, un sirop, une alcoolature, une teinture alcoolique, une teinture éthérée, un emplâtre, un glycéré, une huile, une injection, etc....

Cigarettes. — Les feuilles de belladone fumées en cigarette ou dans une pipe, s'emploient avec succès contre l'asthme. Chaque cigarette doit contenir 1 *gr. de feuilles;* — on les associe souvent au Datura stramonium.

Hydrolé. — L'eau se charge très-bien par infusion des principes actifs des solanées. C'est une forme simple et avantageuse qui pourrait être préférée dans beaucoup de cas à d'autres préparations qui présentent des chances d'altération dans la partie

médicamenteuse : à *l'intérieur, quelques décigrammes de feuille infusées dans l'eau bouillante.*

Quand l'infusion est destinée à des injections ou des fomentations, la dose est de : *Feuilles* 50 *gr.*, *pour eau* 1,000 *gr.*

Poudre. — C'est une des formes les plus efficaces d'administrer la belladone : *Dose de* 1 *à* 30 *centig.*

On ne doit en préparer que peu à la fois, car la belladone, de même que les autres solanées, s'altère rapidement sous cette forme.

Extraits. — Le codex ne fait préparer que deux extraits de feuilles : l'extrait de suc dépuré et l'extrait alcoolique. Le premier est l'extrait le plus généralement employé; il ne contient ni l'albumine végétale, ni la chlorophylle, ni aucun des principes insolubles que le suc de belladone peut renfermer. L'extrait alcoolique ne contient pas non plus d'albumine parce qu'elle a été coagulée par l'alcool, mais il renferme la chlorophylle. Cet extrait est plus actif que le précédent.

C'est avec raison qu'on a abandonné les extraits préparés avec les sucs de plantes non dépurés (*extraits de Storck ou avec fécule*).

Du temps de Storck, médecin à Vienne, on attribuait la supériorité de ses extraits à la présence de la matière verte des plantes, tandis qu'elle était due réellement au mode d'évaporation du suc qu'il avait soin d'agiter continuellement et à une chaleur modérée. On ne se rendait pas compte à cette époque de l'action puissante que la chaleur exerce sur les principes végétaux actifs et l'on évaporait le suc à feu nu, ou lentement et sans agitation, de sorte qu'il arrivait que les plantes les plus énergiques ne donnaient que des extraits inertes. Aujourd'hui que la cause d'altération est connue on n'a donc aucune raison de conserver ces sortes de préparations.

Les extraits alcooliques étaient autrefois peu employés : ils sont cependant recommandables, en raison de la propriété que possède l'alcool de dissoudre un grand nombre de principes végétaux, et de précipiter la gomme et l'amidon, ce qui permet de concentrer sous un petit volume la même quantité de substance active. Il est vrai de dire qu'ils ont l'inconvénient d'être peu

solubles dans l'eau ; mais ils peuvent être employés avec avantage en pommades et en pilules.

On peut encore préparer un extrait plus actif en traitant la belladone verte par son poids d'alcool concentré et faisant évaporer : on a ainsi un extrait d'alcoolature. Le professeur Schroff, de Vienne, a obtenu par cette méthode un extrait de jusquiame deux fois plus actif que l'extrait alcoolique de jusquiame ordinaire.

Les extraits de Belladone sont une des formes sous lesquelles on l'administre le plus souvent. On les donne en potion, en pommade et en solution.

Doses { Ext. aq. : de 2 à 20 centigr.
Ext. alc. : de 1 à 10 centigr.

Sirop. — Le Codex de 1837 le préparait avec l'extrait; le nouveau Codex a substitué la teinture à l'extrait. Ce changement a l'avantage de fournir au sirop la substance médicamenteuse sans altération, puisqu'elle n'a pas subi la chaleur que nécessite la préparation de l'extrait : de plus un sirop préparé de la sorte ne fermente pas.

Alcoolature. — Les alcoolatures ont été introduites dans la pratique, il y a environ trente ans par M. Béral. M. Guibourt prétend qu'elles ont une origine homœopathique et qu'on les doit à Hahnemann lui-même. Quoi qu'il en soit, ce sont des médicaments actifs. Étant préparés avec les plantes fraîches, on n'a pas à craindre l'altération que peut leur faire subir la dessiccation. On a conseillé de préparer les sirops des plantes vireuses avec leurs alcoolatures; mais les teintures sont préférables parce qu'elles offrent des formules correspondantes entre elles, tandis qu'il n'en est pas ainsi des alcoolatures, en raison de la quantité variable de suc que renferme le végétal. — On a proposé deux modes de préparation des alcoolatures : l'un dans lequel on fait agir directement l'alcool à 90 cent. sur la plante et l'autre qui consiste à extraire le suc de la plante, à le mêler sans le clarifier avec de l'alcool fort et à filtrer quelques jours après. Le premier procédé qui a été adopté par le Codex est sans contredit le meilleur; car

il arrive que le marc retient des principes solubles dans l'alcool et qu'il est bon de lui faire dissoudre pour avoir un produit toujours identique. L'alcoolature de Belladone s'administre à la dose de *quelques gouttes* dans un véhicule approprié.

Teinture alcoolique. — La Belladone sèche se prêtant parfaitement au traitement par la méthode de lixiviation, le Codex de 1866 a adopté ce mode opératoire dont les avantages sont reconnus.

Dose : de 5 à 20 gouttes en potion.

Teinture éthérée. — Elle se prépare également par lixiviation. Le véhicule éthérique prescrit par le Codex est de 712 p. d'éther rectifié avec 288 p. d'alcool à 90° (*pèse* 0,76 *au densimètre*, 56° *Baumé*.)

Dose : qq. gouttes en potion.

Huile de Belladone. — Cette préparation, de même que la plupart des huiles médicinales, n'offre pas d'avantage réel au point de vue thérapeutique, si l'on en retranche la propriété émolliente et adoucissante de l'huile.

Quels sont en effet les principes des plantes dont l'huile peut se changer? Ce sont les parties odorantes, les matières huileuses et résineuses et la matière colorante verte. Quant aux *alcaloïdes*, la question de leur dissolution dans l'huile est restée longtemps indécise; aujourd'hui on s'accorde généralement à croire qu'elle en dissout, mais seulement une petite quantité.

L'atropine, la morphine, la vératine, la strychnine, la brucine, la quinine, etc. sont, comme leurs sels, presque insolubles dans l'huile. M. Attfield a pensé que les oléates de ces alcaloïdes devaient être solubles dans les huiles ; en effet, en triturant l'alcaloïde bien desséché avec de l'acide oléique et en faisant digérer le mélange à une chaleur modérée, on obtient un oléate miscible en toutes proportions avec les huiles dont il a l'aspect.

Ces oléates sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'alcool.

On pourrait donc avec avantage faire usage de ces préparations qui permettraient de doser exactement le principe actif.

Il existe une autre raison pour laquelle on devrait rejeter plusieurs huiles médicinales, c'est la facilité avec laquelle elles s'altèrent.

On recommande, en raison de cette prompte altérabilité, de n'en préparer que peu à la fois : cette recommandation est excellente, mais comme le pharmacien n'a pas toujours des plantes fraîches à sa disposition, il faut qu'il prépare une certaine quantité de ces médicaments à l'avance ou bien qu'il récours à des moyens de coloration artificielle qu'il n'est pas toujours bon de suivre.

La glycérine dans laquelle on ferait digérer à une douce chaleur des plantes fraîches, se chargerait très-bien du principe actif et même de la partie odorante de beaucoup d'entre elles ; on pourrait donc également avoir recours à ces glycérés.

Fruits.

Les fruits de la Belladone et des autres solanées, bien que très-actifs, ne sont plus usités aujourd'hui. On en préparait un extrait (*Rob de Belladone*) qui est maintenant abandonné.

Semences.

On prépare un extrait alcoolique de semences de belladone, par digestion. Suivant MM. Trousseau et Pidoux, cette préparation mériterait d'être employée de préférence à beaucoup d'autres, en raison de ses effets plus constants.

Atropine.

L'atropine, employée avec prudence, devra l'emporter sur toute autres préparations : aussi, dans les derniers temps, son usage a-t-il pris une extension considérable. A l'intérieur, l'atropine se prescrit à la dose de 1/2 *à 3 milligrammes*, mêlée à du sucre, de la gomme, etc... On en prépare une solution qu'on administre en injection sous-cutanée, un sirop, des pilules, un collyre, un

papier, un liniment, etc... Ses sels, le sulfate principalement, se donnent aux mêmes doses et sous les mêmes formes.

M. Michéa a fait une heureuse application du valérianate d'atropine dans le traitement des affections convulsives.

Incompatibles.

Plusieurs substances précipitent les préparations de la belladone et des autres solanées vireuses; mais il n'y a de réellement incompatibles que les mélanges qui sont susceptibles de dégager du chlore et de l'iode.

Nota. — Les feuilles de belladone entrent dans le *baume tranquille* et l'*onguent populeum.*

En résumé, on peut dire de la belladone que cette précieuse solanée, vu les services signalés qu'elle rend à l'art médical, est digne d'occuper une des premières places parmi nos plantes médicinales, et qu'elle doit être rangée sur la même ligne que l'opium et le quinquina.

Paris. — Imprimé par E. Thunot et Cᵉ, rue Racine, 26.